

УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА
на ветеринарно – медицински препарат

Cladaxxa 400 mg/100 mg chewable tablets for dogs
Кладакса 400 mg/100 mg таблети за цвакање за кучиња

фармацевтска форма
таблети за цвакање

генеричко име на ветеринарно – медицинскиот препарат
амоксицилин/клавуланска киселина

1. Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет и име и адреса на производителот

Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет:

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје
ул."Христо Татарчев – 1" бр.101, 1000 Скопје,
Република Северна Македонија

Име и адреса на производителот:

KRKA, d.d. Novo mesto , Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto, Slovenia

2. Име на ветеринарно – медицинскиот препарат

Кладакса 400 mg/100 mg таблети за цвакање за кучиња

Секоја таблета за цвакање содржи:

Активни супстанции:

| | |
|---------------------------------------------------------------|--------|
| Амоксицилин (во форма на амоксицилин трихидрат) | 400 mg |
| Клавуланска киселина (во форма на разреден калиум клавуланат) | 100 mg |

Помошни супстанции:

Микрокристална целулоза, магнезиум стеарат, колоидна безводна силика,
натриум скроб гликолат (тип А), сув автолизиран квасец, еритрозин алуминиум црвена, E127

Таблетите се розови и тркалезни со посветли и потемни точки, со разделна линија на едната страна на таблетата.

Таблетата може да се подели на две половини.

3. Терапевтски индикации

За терапија на инфекции предизвикани од бактерии што се осетливи на амоксицилин и клавуланска киселина, вклучувајќи и терапија на: заболување на кожата (вклучувајќи длабоки и површни пиодерми); инфекции на меките ткива (апсцеси и анален сакулитис); дентални инфекции (на пр. гингивитис); инфекции на уринарниот тракт; респираторно заболување (на горниот и долниот респираторен тракт); ентеритис.

4. Контраиндикации

Да не се администрира кај гербили, заморчиња, хрчацци, зајаци и чинчили. Да не се користи кај коњи и преживари.

Да не се користи во случаи на сериозна дисфункција на бубрезите придружена со анурија и олигурија.

Да не се користи во случаи на преосетливост на пеницилини, на други супстанции од групата на беталактами, или на било која од помошните супстанции.

Да не се користи во случаи на позната резистентност на комбинацијата на амоксицилин и клавуланска киселина.

5. Несакани дејства

Многу ретко, кај третираните животни може да се појават реакции на преосетливост на пеницилини и во овие случаи администрацијата треба да се прекине и треба да се иницира симптоматска терапија.

Многу ретко, по администрацијата на лекот може да се појават гастроинтестинални нарушувања (пролив, повраќање, ...). Терапијата може да се прекине во зависност од тежината на несаканите дејства и од проценката на односот помеѓу користа и ризикот од страна на доктор по ветеринарна медицина.

Фреквенцијата на несаканите реакции се дефинира со користење на следнава поделба:

- многу чести (кај повеќе од 1 на 10 третираните животни се појавува несакана реакција)
- чести (кај повеќе од 1, но помалку од 10 животни на 100 третираните животни)
- помалку чести (кај повеќе од 1, но помалку од 10 животни на 1.000 третираните животни)
- ретки (кај повеќе од 1, но помалку од 10 животни на 10.000 третираните животни)
- многу ретки (кај помалку од 1 животно на 10.000 третираните животни, вклучувајќи и изолирани извештаи).

Доколку забележите несакани дејства, дури и дејства што не се наведени во ова упатство за употреба, или пак сметате дека лекот не делува, ве молиме информирајте го вашиот доктор по ветеринарна медицина.

6. Видови на животни за кои што е наменет ветеринарно - медицинскиот препарат

Кучиња.

7. Дозирање за секој поединечен вид, начин и фреквенција на примена и препорака за правилна употреба

Администрација: за перорална употреба.

Стапка и фреквенција на дозирање: 10 mg амоксицилин и 2,5 mg клавуланска киселина/kg телесна тежина (т.е. 12,5 mg комбинирани активни супстанции на kg телесна тежина), двапати на ден (што одговара на 25 mg комбинирани активни супстанции на kg телесна тежина дневно).

Следната табела е наменета како водич за издавање на лекот според препорачаната дозна стапка:

| | |
|---------------------|----------------------------------------|
| Телесна тежина (kg) | Број на таблети по доза двапати на ден |
|---------------------|----------------------------------------|

| | |
|-----------|---------------------------------------------------------|
| ≤30.0 | Користете таблета(и) од 40 mg/10 mg или 200 mg/50 mg |
| 30.1-40.0 | 1 |
| 40.1-60.0 | 1 ½ |
| 60.1-80.0 | 2 |

За да се обезбеди точна доза, телесната тежина треба да се утврди што е можно попрецизно за да се избегне недоволно дозирање.

Времетраење на терапијата: Повеќето рутински случаи реагираат на терапијата во траење од 5 до 7 дена. За хроничните случаи, се препорачува подолготрајна терапија. Во такви околности, целокупната должина на терапијата мора да му се препушти на докторот по ветеринарна медицина, но таа треба да биде доволно долга за да се обезбеди целосно повлекување на бактериското заболување.

Препорака за правилна употреба

Ако животното не сака да ја прифати таблетата од рака или сад, тогаш таблетите може да се раздробат и да се додадат во малку храна и веднаш да се консумираат.

8. Каренца на ветеринарно – медицинскиот препарат

Не е применливо.

9. Начин на чување и рок на употреба

Да се чува на места недостапни за деца!

Да се чува на температура до 25°C.

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од светлина и влага.

Немојте да го користите овој ветеринарно-медицинскиот препарат по датумот на истекот на рокот на употреба што е наведен на пакувањето. Рокот на употреба се однесува на последниот ден од наведениот месец.

Рок на употреба на ветеринарно-медицинскиот препарат: 2 години.

Сите полови таблети што нема да се искористат, треба да се вратат во блистер пакувањето и да се употребат во рок од 24 часа.

10. Посебни мерки на претпазливост

Посебни предупредувања за секој таргет вид

Овој производ не е индициран за терапија на случаи поврзани со *Pseudomonas spp.*

Посебни мерки на претпазливост при употреба кај животни

Секогаш кога е можно, комбинацијата на амоксицилин/клавуланска киселина треба да се користи само врз основа на тестирањето на сензитивноста.

Кога се користи производот, треба да бидат земени во предвид службените, националните и регионалните антиминокробни препораки.

Употребата на производот што отстапува од инструкциите што се наведени во упатството за употреба, може да ја зголеми преваленцата на бактерии што се отпорни на амоксицилин/клавуланска киселина и може да ја намали ефикасноста на терапијата со други пеницилини, како резултат на потенцијалот за вкрстена отпорност.

Пријавен е тренд на резистентност на *E. coli*, вклучувајќи и *E. coli* што е отпорна на повеќе лекови.

Кај животните со хепатална и ренална дисфункција, режимот на дозирање треба внимателно да се процени и употребата на препаратот треба да се заснова на проценката на ризикот и користа од страна на доктор по ветеринарна медицина.

Се препорачува претпазливост при употребата кај мали тревопасни животни, освен оние што се наведени во делот за Контраиндикации.

Таблетите за цваќање се со вкус. Со цел да се избегне случајно голтање, чувајте ги таблетите вон дофат на животни.

Посебни мерки на претпазливост кои треба да се преземат од страна на лицето кое го администрира ветеринарно-медицинскиот препарат на животните

Пеницилините и цефалоспорините може да предизвикаат преосетливост (алергија) по вдишување, голтање или контакт со кожата. Преосетливоста на пеницилини може да доведе до вкрстени реакции на цефалоспорините и обратно. Алергиските реакции на овие супстанции повремено можат да бидат сериозни.

Немојте да ракувате со овој производ доколку знаете дека сте сензибилизирани или доколку ве советувале да не ракувате со препарати од овој тип.

Ракувајте внимателно со овој производ за да избегнете изложеност, земајќи ги предвид сите препорачани мерки на претпазливост.

Ако развиете симптоми по изложеноста како што се исип на кожата, треба да побарате совет од лекар и да му го покажете ова предупредување на лекарот. Отекувањето на лицето, усните или очите или отежнатото дишење, се посериозни симптоми и за нив е потребна итна медицинска помош.

Измијте ги рацете по употреба.

За да се избегне случајно голтање, особено од страна на дете, неискористените половици таблети треба да се вратат на отвореното место во блистерот, да се стават назад во надворешното пакување и да се чуваат на безбедно место подалеку од дофатот на децата.

Гравидитет и лактација:

Во лабораториските студии кај стаорци и глупци не биле забележани докази за тератогени, фетотоксични или матернотоксични дејства.

Безбедноста на производот не била проценета кај кучки во периодот на гравидитет и лактација. Кај гравидни животни и животни во фаза на лактација, производот треба да се користи само врз основа на проценката на користа и ризикот од страна на одговорниот доктор по ветеринарна медицина.

Интеракција со други лекови и други форми на интеракција:

Хлорамфеникол, макролидите, сулфонамидите и тетрациклините може да го инхибираат антибактериското дејство на пеницилините поради брзото започнување на бактериостатското дејство. Пеницилините можат да го зголемат дејството на аминогликозидите.

Предозирање (симптоми, итни постапки, противотрови):

По предозирањето со препаратот може да се појават лесни гастроинтестинални симптоми (пролив, гадење и повраќање) и доколку е потребно, треба да се започне со симптоматски третман.

Инкомпатибилности:

Не се познати.

11. Посебни предупредувања за отстранување на неупотребениот ветеринарно-медицински препарат или отпадниот материјал од ветеринарно-медицинскиот препарат

Лековите не треба да се отстрануваат преку отпадните води или домашниот отпад.

Секој неискористен ветеринарно-медицински препарат или материјал за фрлање кој потекнува од ветеринарно-медицинските препарати, треба да се отстрани во согласност со законските регулативи.

Советувајте се со вашиот доктор по ветеринарна медицина како да ги отстраните лековите што повеќе не ви се потребни. Овие мерки помагаат во заштитата на животната средина.

12. Останати информации

12.1 Фармакодинамика

Амоксицилин е аминобензилпеницилин од групата на беталактамски пеницилини. Ја нарушува синтезата на пептидогликан, важна компонента на бактерискиот клеточен ѕид. На тој начин, го спречува формирањето на бактерискиот клеточен ѕид.

Клавуланската киселина иреверзибилно се поврзува за бета-лактамазата и ја спречува во инактивирањето на амоксицилин.

Затоа, комбинацијата на амоксицилин/клавуланска киселина има значително широк спектар на бактерицидно дејство против бактериите кои најчесто можат да се пронајдат кај кучињата.

In vitro комбинацијата на амоксицилин /клавуланска киселина е активна против широк спектар на клинички значајни аеробни и анаеробни бактерии, вклучувајќи:

Грам-позитивни: стафилококи (вклучително и соеви кои произведуваат β-лактамаза); Стрептококи.

Грам-негативни: ешерихија коли (вклучувајќи ги и повеќето соеви што произведуваат β-лактамаза); Клебсиели; Пастерели.

Сензитивноста и резистентноста на поедини патогени микроорганизми кои предизвикуваат инфекции на дишните органи, уринарниот тракт или кожата и биле идентификувани во европските истражувања се следни:

Респираторни инфекции (пријавени во 2019 година)

| Патоген | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) | Резистентност (%) |
|-----------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------|
| <i>Staphylococcus pseudointermedius</i> | 0.12 | 0.12 | |
| <i>Streptococcus</i> sp. | ≤0.015 | 0.06 | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 0.5 | 1 | |
| <i>Escherichia coli</i> * | 4 | 8 | 0 |

* Граничните вредности на осетливост се добиени од граничните вредности на осетливост кај луѓето.

Инфекции на уринарниот тракт (пријавени во 2017 и 2019 година)

| Патоген | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) | Резистентност (%) |
|-----------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------|
| <i>Staphylococcus intermedius</i> | 0.12 | 0.25 | 3 |
| <i>Streptococcus canis</i> | 0.12 | 0.12 | 0 |
| <i>Escherichia coli</i> | 4 | 8 | 26 |

Кожни инфекции (пријавени во 2016 година)

| Патоген | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) | Резистентност (%) |
|-----------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------|
| <i>Staphylococcus pseudointermedius</i> | 0.12 | 0.12 | 4.7 |

| | | | |
|------------------------------------|------|------|------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 0.25 | 1 | 26.7 |
| <i>mecA</i> -позитивни стафилококи | 16 | 32 | 82.0 |
| <i>Streptococcus spp.</i> | 0.12 | 0.12 | / |
| <i>Escherichia coli</i> | 4 | 8 | 99.1 |
| <i>Pasteurella spp.</i> | 0.25 | 0.25 | / |

Институтот за клинички и лабораториски стандарди CLSI ги одреди граничните вредности на МИС врз основа на методот на диск дифузија (документ CLSI VET01S, 5-то изд., 2020) за амоксицилин-клавуланат против стафилококи и стрептококи кои предизвикуваат инфекции на кожата и меките ткива и инфекции на уринарниот тракт кај кучиња како осетливи $\leq 0.25 / 0.12 \mu\text{g/ml}$ и отпорни $\geq 1/0,5 \mu\text{g/ml}$. За *E. coli* која предизвикува инфекции на кожата и меките ткива кај кучиња, граничната вредност на осетливост е поставена на $\leq 0.25 / 0.12 \mu\text{g/ml}$, додека за инфекциите на уринарниот тракт на $\leq 8 / 4 \mu\text{g/ml}$.

Двата главни механизми кои предизвикуваат отпорност на амоксицилин/клавуланска киселина се:

- Инактивирање од страна на оние бактериски бета-лактамази кои не се инхибирани од страна на клавуланска киселина, вклучувајќи ги и класите В, С и D.
- Промена на пеницилин врзувачките протеини (PBP), кои го намалуваат афинитетот на антибактерискиот лек за целта (*S. aureus* отпорен на метицилин, MRSA и *S. pseudintermedius*, MRSP).

Непропустливоста на бактериите или механизмите на ефлуксна пумпа може да ја предизвикаат или да и придонесат на отпорноста на бактериите, особено кај грам-негативни бактерии. Гените на резистентност можат да се лоцираат во хромозомите (*mecA*, MRSA) или плазмидите (LAT, MIR, ACT, FOX, CMY групата на бета-лактамази) и затоа се имаат појавено различни механизми на отпорност.

Pseudomonas aeruginosa и *Enterobacter spp.* во суштина може да се сметаат како отпорни на комбинацијата. Отпорноста била прикажана кај *Staphylococcus aureus* отпорен на метицилин. Пријавен е тренд на резистентност на *E. coli*, вклучувајќи и *E. coli* што е отпорна на повеќе лекови.

12.2 Фармакокинетика

Амоксицилин добро се апсорбира по перорална администрација. Кај кучињата, системската биорасположивост изнесува 60-70%. Амоксицилин (pKa 2.8) има релативно мал очигледен волумен на дистрибуција, мало врзување за плазматските протеини (34% кај кучињата) и краток терминален полуживот поради активната тубуларна екскреција преку бубрезите. После апсорпцијата, најголемите концентрации можат да се пронајдат во бубрезите (урината) и жолчката, а потоа во црниот дроб, белите дробови, срцето и слезината. Дистрибуцијата на амоксицилин во цереброспиналната течност е мала, освен ако не се воспалени менингите.

По администрација на производот кај кучиња, просечната C_{max} за амоксицилин од 7,31 $\mu\text{g/ml}$ била постигната за приближно 1,37 часа. Средниот терминален полуживот на амоксицилин изнесувал 1,21 часа.

Клавуланската киселина (pKa 2.7) исто така добро се апсорбира по перорална администрација. Пенетрацијата во цереброспиналната течност е слаба. Врзувањето за плазматските протеини е приближно 25%, а полуживотот на елиминацијата е краток. Клавуланската киселина главно се елиминира по пат на ренална екскреција (во непроменета форма во урината).

По администрација на производот кај кучиња, просечната Стах за клавуланска киселина од 1,33 µg/ml била постигната за приближно 1,02 часа. Средниот терминален полуживот на клавуланска киселина изнесувал 0,83 часа.

13. Пакување

Блистер со 6 таблети. Кутија со 12, 60, или 300 таблети.

Сите големини на пакување може да не бидат достапни за продажба.

За било какви информации во врска со овој ветеринарно-медицински препарат, ве молиме контактирајте го локалното претставништво на носителот на одобрението за ставање во промет.

14. Начин на издавање

Ветеринарно - медицински препарат што се издава во ветеринарна аптека на рецепт.

15. АТС вет код

QJ01CR02

16. AXB број

1710

17. Број на одобрението за ставање во промет на ветеринарно – медицинскиот препарат

16-4000

18. Датум на последна ревизија на упатството за употреба